

## **Отзыв**

**на автореферат кандидатской диссертации**

**Михалева Сергея Александровича**

**«Клинико-морфологические проявления хронического эндометрита и урогенитальной инфекции в патогенезе нарушений репродуктивной функции женщины», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.01 – акушерство и гинекология и 14.03.02 – патологическая анатомия**

В нарушении репродуктивной функции женщины большое значение в последние годы придается урогенитальной инфекции и хроническому эндометриту. Известно, что хронический эндометрит на современном этапе вызывает большие трудности в диагностике, что связано со стертой его клинической картиной при бесплодии, частота которого по данным литературы, колеблется от 12 до 68%. Выше изложенное объясняется тем, что произошла эволюция микробного агента, вызывающего хронический эндометрит, в сторону преобладания в эндометрии ассоциаций факультативно- и облигатно-анаэробных микроорганизмов, а также микроаэрофилов и вирусов, приводящих к развитию вялотекущих и атипичных форм заболевания, что значительно затрудняет как диагностику, так и эффективность традиционных протоколов его лечения ввиду возросшей резистентности микробного фактора полости матки к фармакотерапии.

Чрезвычайно важными периодами по отношению к нарушению репродукции человека являются прегравидарный, ранние сроки беременности, связанные с невынашиванием и преждевременные роды. Существуют несколько причин, ответственных за развитие спонтанных преждевременных родов, но важным фактором риска преждевременных родов является инфекция генитального тракта. Если раннее основной фокус клиницистов и исследователей был направлен на инфекционные заболевания нижнего отдела гениталий, то в настоящее время появляется большое количество сообщений о хронической внутриматочной инфекции и ее роли в осложненном течении беременности. С помощью внедрения в практику ПЦР было показано, что полость матки у здоровых женщин является не стерильной: как в полости матки, так и во влагалище в норме преобладают лактобактерии. Снижение их уровня ниже 80% свидетельствует о наличии других бактерий, в том числе условно-патогенных, нередко в виде микст-ассоциаций. Изменения микробиоценоза генитального тракта, несомненно, влияет на исход беременности и развитие спонтанных преждевременных родов. Появились в последнее время литературные данные об исследованиях уровня С-реактивного белка в материнской сыворотке или в амниотической жидкости для

определения рисков преждевременных родов. Для прогнозирования течения беременности стали определять уровень белков, ответственных за функциональное состояние маточно-плацентарного комплекса в материнской сыворотке (АМГФ/гликоделин, ПАМГ, ТБГ). Таким образом, несмотря на большой багаж знаний о развитии патологических процессов эндометрия, до сих пор отсутствует единая концепция патогенеза хронического эндометрита, объясняющая не только поэтапное формирование данной патологии, но и раскрывающая патогенетические основы нарушения репродуктивной функции на ее фоне. Поэтому диссертационное исследование Михалева Сергея Александровича является своевременной, направленной на изучение актуальной задачи фундаментальной и практической медицины.

Цель исследования сформулирована четко: за счет своевременной диагностики хронического эндометрита и урогенитальной инфекции вне и во время беременности снизить частоту нарушений репродуктивной функции женщин. Для решения поставленной цели сформулировано восемь задач, направленных на определение частоты и значимости хронического эндометрита, урогенитальной инфекции в развитии нарушений репродуктивной функции до наступления беременности у пациенток с аномальными маточными кровотечениями и бесплодием; изучение патогенеза хронического эндометрита; оценка влияния урогенитальной инфекции и хронического эндометрита на ультраструктурные изменения маточно-плацентарного ложа в первом триместре беременности; определение значимости инфекционного фактора у пациенток со спонтанными преждевременными родами на сроке гестации 22-36,6 недель; определение уровня С-реактивного белка в сыворотке материнской крови у пациенток со спонтанными преждевременными родами, а также выявление частоты развития хронической плацентарной недостаточности у пациенток со спонтанными преждевременными родами на основании патоморфологического исследования и уровня концентрации белков (АМГФ/гликоделин, ПАМГ, ТБГ) в сыворотке крови.

Выполненная работа Михалева Сергея Александровича имеет большую научную новизну, а также теоретическую и практическую значимость. Так, на основании комплексного патоморфологического исследования представлен патогенез развития бесплодия при хроническом эндометрите и урогенитальной инфекции. Впервые разработаны диагностические критерии хронического эндометрита вне и во время беременности. Автором показана целесообразность определения имплантационной возможности эндометрия в периовуляторном периоде с помощью определения экспрессии гликоделина в эндометрии. Выявленная продукция гликоделина в эндометрии в фазе пролиферации у пациенток с хроническим эндометритом может быть одним из

доказательных маркеров бесплодия. Впервые изучено влияние урогенитальной инфекции на изменение ультраструктуры маточно-плацентарного ложа при маточной беременности малого срока у женщин с отягощенным акушерским анамнезом. Определена значимость инфекционного фактора в развитии бактериального вагиноза, дисбиоза матки и, как следствие, спонтанных преждевременных родов с помощью ПЦР отделяемого влагалища и матки. Впервые на основании комплексного определения концентрации белков (АМГФ/гликоделин, ПАМГ, ТБГ, СРБ) в сыворотке крови пациенток со спонтанными преждевременными родами выявлена плацентарная недостаточность в сочетании с функциональными их изменениями.

Михалев Сергей Александрович показал целесообразность у пациенток с бесплодием, ассоциированным с хроническим эндометритом, в качестве прегравидарной подготовки на 7-10 день исследовать уровень экспрессии гликоделина, половых гормонов, местного иммунитета, а также уровня развития пиноподий на 19-23 день менструального цикла. С целью диагностики хронического эндометрита до возникновения беременности необходимо определить уровень лактобактерий, наличие урогенитальной инфекции, а во время беременности - дополнительно оценить концентрацию белков (АМГФ/гликоделин, ПАМГ, ТБГ, СРБ) в сыворотке крови для оценки функционального состояния маточно-плацентарного ложа.

По результатам, полученным в ходе диссертационного исследования, опубликовано 15 работ, из них 6 в рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для публикации основных результатов диссертаций на соискания ученой степени кандидата медицинских наук. Основные положения диссертации доложены на 5 международных и всероссийских конференциях и конгрессах.

Полученные научные и практические данные внедрены в работу гинекологических отделений ГБУЗ «ГКБ №31 ДЗМ» и ГБУЗ «ЦПСиР ДЗМ», а также используются в материалах для обучения студентов, интернов, ординаторов, аспирантов, курсантов ФУВ на кафедре акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения РФ.

### **Заключение**

Диссертация Михалева Сергея Александровича «Клинико-морфологические проявления хронического эндометрита и урогенитальной инфекции в патогенезе нарушений репродуктивной функции женщины», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.01 – акушерство и гинекология и 14.03.02 – патологическая анатомия, является завершенной научной



квалификационной работой, которая содержит решение актуальной научной задачи – снижение частоты нарушений репродуктивной функций женщин за счет своевременной диагностики хронического эндометрита и урогенитальной инфекции вне и во время беременности.

Результаты исследования имеют большое значение для акушерства и гинекологии, патологической анатомии. По научной новизне и практической значимости диссертационная работа Михалева С.А. соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации от 21.04.2016 года №355, от 02.08.2016 года №748) а Михалев Сергей Александрович заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.01 – акушерство и гинекология и 14.03.02 – патологическая анатомия.

Главный специалист по патологической анатомии ФМБА России, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики и патологической анатомии Академии постдипломного образования ФНКЦ ФМБА России, заведующий патологоанатомическим отделением ФНКЦ ФМБА России, д.м.н., Заслуженный врач РФ

Забозлаев Федор Георгиевич

Подпись д.м.н. Забозлаева Федора Георгиевича заверяю

Специалист по кадр



*Шверова Т. С.*  
08 июля 2019

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», 115682, г. Москва, ул. Ореховый бульвар, д. 28.